

Farmakologická léčba migrény a tenzní bolesti hlavy

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance Quattromedica Brno

Neurologická klinika FN Brno

V terapii migrény se v současnosti uplatňuje tzv. stratifikovaná léčba. U lehkých záchvatů podáváme analgetika a antirevmatika perorálně, u středně těžkých aplikujeme tyto léky parenterálně, přidáváme antiemetika. Specifická antimigrenika tzv. triptany jsou indikována u středně těžkých a těžkých záchvatů. Při nárůstu frekvence či nedostatečném efektu akutní léčby nasazujeme profylaxi ze skupiny betablokátorů, antiepileptik či antidepresiva. Tenzní bolest hlavy léčíme jednoduchými analgetiky, v případě nárůstu frekvence podáváme profylakticky např. antidepresiva a doplňujeme nefarmakologickými metodami.

Klíčová slova: bolest hlavy, migréna, akutní léčba, profylaxe, analgetika, triptany, tenzní bolest hlavy.

Pharmacological treatment of migraine and tension headache

Currently, the so-called stratified treatment is used in migraine therapy. In mild attacks, analgesics and antirheumatics are given orally while in moderate attacks these medications are administered parenterally and coupled with antiemetics. Specific antimigraine drugs (triptans) are indicated in moderate and severe attacks. When the attacks increase in frequency or acute treatment fails to show sufficient effect, prophylaxis by means of beta blockers, antiepileptics or antidepressants is used. Tension headache is treated with simple analgesics, in the case of increased frequency antidepressants can be given as prophylaxis and supplemented by nonpharmacological methods.

Key words: headache, migraine, acute treatment, prophylaxis, analgesics, triptans, tension headache.

Prakt. lékáren. 2010; 6(3): 126–129

Úvod

Bolest hlavy (BH) patří mezi nejčastější neurologická onemocnění. Většina lidí ji prožila alespoň jednou v životě, někteří jí trpí pravidelně.

Dle mezinárodní klasifikace IHS z r. 2003 dělíme BH na primární a sekundární (1). Nejznámější primární BH je migréna, jejíž prevalence je u žen 18 % a u mužů 6 %. Nejčastějším typem primárních cefalgii je tenzní bolest hlavy (TTH), jejíž prevalence je u žen dokonce 88 % a u mužů 69 % (2). Ostatní primární BH hlavy jsou méně frekventní. Cílem sdělení je léčba nejběžnějších primárních BH – tj. migrény a TTH.

Migréna

Velmi častou primární bolestí hlavy, s níž se setkává běžně v ordinaci každý praktický lékař, je migréna. Její prevalence v celé populaci v ČR je 12 %, přičemž ženy jsou postiženy 2–3× častěji.

Jedná se o akutně vzniklou, převážně unilaterální, pulzující a středně či silně intenzivní bolest hlavy, která je provázena fotofobií, fonofobií a nauzeou či zvracením a trvá od 4 do 72 hodin.

Asi u jedné pětiny záchvatů je přítomna v úvodu aura, trvající od 5 do 60 min. Aura se projevuje různými ložiskovými příznaky. Nejčastěji se jedná o zrakové (skotomy, scintilace), méně

často pak senzitivní (parestázie končetin), motorické (parézy končetin) příznaky či afázi.

Pokud přesahuje frekvence bolestí více než 15 dnů v měsíci, hovoříme o tzv. chronické migréně. Závažnou komplikací je migrenózní status, trvá-li migréna déle než 72 hodin, nebo migrenózní infarkt, jestliže přetrvávají symptomy aury déle než 60 min. a na CT či MRI mozku je prokázána korelující ischemie (3).

Terapie migrény

1. nemedikamentózní – klid, profylaktické odstranění spouštěcích faktorů (úprava životosprávy, spánkového režimu, stravovacích návyků)
2. medikamentózní
 - a) akutní léčba jednotlivých záchvatů
 - nespecifická (analgetika)
 - specifická (antimigrenika)
 - b) léčba profylaktická

Akutní léčba

Při volbě léku pro akutní záchvat využíváme nejlépe tzv. stratifikovanou léčbu (1). Znamená to, že stanovíme intenzitu záchvatu buď empiricky, lépe však za použití standardizovaného dotazníku, např. MIDAS. Jinou možností je tzv. léčba krok za krokem, kdy se začíná jednoduchým

analgetikem, a pokud lék nezabere, podávají se kombinovaná analgetika nebo opioidy a teprve následně triptany. Tento způsob léčby se v současné době nepreferuje (4).

Pro léčbu lehké migrény použijeme běžná nekombinovaná analgetika nebo nesteroidní antiflogistika (tabulka 1) (5, 6, 7). Kombinovaná analgetika, zejména s obsahem kodeinu, nepreferujeme pro možnost vzniku závislosti a chronické denní BH.

U středně těžké a těžké migrény preferujeme specifická antimigrenika. V současné době využíváme pouze tzv. selektivní antimigrenika, jedná se o tzv. triptany (8, 9). Jejich předchůdcem bylo neselektivní antimigrenikum dihydroergotamin, podávané v injekcích, ve sprayi nebo v čípcích. V současné době již tento lék není na trhu, avšak stále ještě jsou u některých kolegů oblíbené magistraliter připravené ergotaminové čípky. Podávání těchto preparátů se nedoporučuje pro nebezpečí návyku a vznik tzv. ergotaminové bolesti hlavy (10).

V případě zvracení přidáváme antiemetika např. metoklopramid (Degan supp, tbl, inj.) nebo thiethylperazin (Torecan supp, tbl, inj.). U pacientů, kteří mají kontraindikace podání triptanů nebo netolerují tuto léčbu, aplikujeme nesteroidní antiflogistika v čípcích (indometacin

100 mg, diclofenac 50–100 mg) nebo v injekcích (diclofenac 75 mg, metamizol 1000 mg), event. podáme kombinované preparáty Migraeflux N orange tbl. (dimenhydrinat 12,5 mg a paracetamol 500 mg). Podávání opioidů v léčbě migrény nedoporučujeme.

Triptany jsou selektivními antagonisty 5-HT 1B/D a všechny mají stejný mechanismus působení. Jednotlivé druhy se pak liší farmakokinetickým profilem a způsobem metabolisme, z čehož vyplývají určité odlišnosti v jejich použití (8).

Léčbu začínáme obvykle tabletovou formou triptanů. U lehčích či středních záchvatů můžeme zvolit naratriptan či frovatriptan, které jsou velmi dobře snášeny. Pacientům se středně těžkými či těžkými záchvaty podáváme některý z následujících, u nás dostupných triptanů, tj. sumatriptan, eletriptan či zolmitriptan. Eletriptan je účinný u záchvatů s rychlým rozvojem.

U menstruační migrény či záchvatů s pozvolným začátkem využijeme frovatriptan, protože má dlouhý biologický poločas.

U osob s nauzeou jsou vhodné rychle rozpustné tablety (Rosemig Sprintab), v případě zvracení nosní spray (Imigran spray, Zomig spray se v r. 2007 přestal dovážet) nebo u těžkého záchvatu injekční forma sumatriptanu (Imigran inj.). Spray i injekce jsou preskripčně omezeny na odbornost neurologa. V případě nedostatečného účinku triptanu je možné zkombinovat lék s antietikem či NSAID (naproxen) (11), (tabulka 2).

Pacienti s migrénou s aurou je nutno upozornit, aby triptan užíli až po odeznění příznaků aury. U osob s vyšší frekvencí migrény nedoporučujeme užít triptan více než 10 dní za měsíc, neboť hrozí vznik lékově navozené bolesti hlavy (3).

Triptany jsou kontraindikovány u pacientů s těžší nebo špatně kompenzovanou arteriální hypertenzí, ICHS, ischemickou mozkovou příhodou v anamnéze, Raynaudovým syndromem, v těhotenství, při laktaci, u těžších onemocnění jater a ledvin a u osob nad 65 let (12).

Skupina specifických antimigrenik bude pravděpodobně brzy rozšířena o nový lék – telcagepant, který působí jako antagonist calcitonin gene-related peptidu a ve studiích vykazuje výborné výsledky s menším výskytem vedlejších projevů než u triptanů (13).

Specifický postup vyžaduje léčba migrenózního statu, která obvykle probíhá za hospitalizace.

Profylaktická léčba

Tuto léčbu zahajujeme u pacientů, kteří trpí více než 3 atakami migrény měsíčně a jejichž

Tabulka 1. Analgetika a antirevmatika v léčbě migrény

Substance	Firemní název	Dávka
1. Volba		
ASA	Aspirin, Anopyrin, Godasal, Acylpyrin	500–1 000 mg
Paracetamol	Paralen, Panadol, Mexalen, Medipyrin	500–1 000 mg
Ibuprofen	Brufen, Dolgit, Ibalgin, Nurofen	600–800 mg
Diclofenac	Almiral, Apo-diclo, Diclofenac, Dolmina, Monoflam, Myogit, Olfen, Veral	50–100 mg
Naproxen	Nalgesin S	500–1 000 mg
2. Volba		
Nimesulid	Aulin, Coxtral, Mesulid, Nimesil	100 mg
Kys. tolfenamová	Migea rapid (v r. 2008 se přestala dovážet)	100–200 mg
Metamizol	Novalgin, Algifen	1 000 mg

Tabulka 2. Přehled triptanů

Název	Firemní název	Jednotlivá dávka p. o.	Komentář
Sumatriptan	Imigran, Cinie, Rosemig, Rosemig Sprintab, Sumigra a další generika	50 a 100 mg	nejvíce užívaný triptan – tzv. zlatý standard má všechny lékové formy. PrO na spray a inj.
Eletriptan	Relpax	40 a 80 mg	nejúčinnější triptan, dávka 80 mg nejvíce NÚ
Zolmitriptan	Zomig	2,5 a 5 mg	rychle rozpustné tbl. ani spray se t. č. nedovází
Naratriptan	Naramig	2,5 mg	lehké a střední záchvaty, velmi málo NÚ
Frovatriptan	Fromen	2,5 mg	nejmenší rekurence bolesti, velmi málo NÚ, menstruační migréna
Rizatriptan	Maxalt	5 a 10 mg	pro vysoký doplatek se téměř nepředepisuje
Almotriptan		12,5 mg	v ČR není registrován
Zkratky: PrO – preskripční omezení, NÚ – nežádoucí účinky			

jednotlivé záchvaty trvají déle než 48 hodin, dále pokud je přítomna aura omezující kvalitu života nebo jestliže je neúčinná akutní terapie a hrozí riziko nadužívání akutní medikace s rozvojem lékově navozené bolesti hlavy.

Strategie profylaktické léčby

Začínáme vždy nízkou dávkou a postupně zvyšujeme do účinné dávky. Léčba trvá obvykle 6 měsíců, v některých případech až 1 rok. Účinnost je možné hodnotit nejdříve za 4 týdny. Za úspěšnou profylaxi považujeme redukcí počtu záchvatů o 50 %. Preparát volíme i s ohledem na komorbiditu pacienta (deprese, arteriální hypertenze, epilepsie, poruchy spánku) (14).

Doporučení EFNS týkající se profylaktické léčby migrény zohledňuje účinnost a výsledky provedených studií (8).

Léky první volby

Antiepileptika

- kyselina valproová a valproáty 300–1 000 mg denně v 1–2 dávkách, obvyklá dávka je 500 mg na večer. Lék je dobře tolerovaný, nevýhodou je váhový přírůstek.
- topiramat 2×50 mg denně. Léčba má vysokou účinnost, nevýhodou je pomalá titrace

a u části osob vedlejší účinky. Preskripce je omezena na odbornost neurologa.

Betablokátory

- metoprolol 50–200 mg 1x denně. Je nutné pomalé zvyšování dávky vzhledem k možnému snížení TK. Ostatní u nás dostupné betablokátory mají nižší účinnost.

Blokátory kalciových kanálů

- flunarizin 5–10 mg 1x denně. Ostatní léky z této skupiny mají výrazně nižší účinnost.

Léky druhé volby

Antidepresiva

- amitriptylin 25 mg se užívá obvykle 1, příp. 2 tbl na noc. Výhodně lze lék využít u osob se současnou poruchou spánku, nevýhodou jsou vedlejší účinky. Antidepresiva ze skupiny SSRI jsou v profylaxi migrény méně účinná.

Nesteroidní antiflogistika

- naproxen 250–500 mg tbl 2×1 je vhodný k epizodické profylaxi migrény. Léčbu začínáme 1 den před očekávanými menzes a podáváme po dobu krvácení.

Léky třetí volby

- Lisinopril 10–20 mg 1× denně – dobře snášený (9).
- Gabapentin 3 × 300 mg denně – preskripce vázaná na odbornost neurologie.
- Extrakty z Ginkgo biloba, např. Tanakan tbl. 3 × 1
- Magnesium – tbl. Magnesii lactici 0,5 mg tbl. 3 × 1 až 3 × 2

V r. 2006 zjistil Opavský, a spol., že v profylaktické léčbě nasazované neurology u souboru 495 pacientů s migrénou již převládají léky první volby ze skupiny antiepileptik (valproát a topiramat) (16). Tento trend je obdobný, jaký je v posledních letech zaznamenáván v USA i EU (17).

Tenzní bolest hlavy

Je to záchvatovitá, oboustranná, tupá, tlaková, svíravá bolest mírné až střední intenzity, často spojená s únavou. U některých pacientů je patrná ztuhlost šíjových krčních a trapézových svalů. Fotofobie a fonofobie se nevyskytují. Doprovodnými příznaky jsou deprese a anxieta, zejména u chronických stavů. Spouštěcím faktorem bývá stres či jeho očekávání. Délka ataky je zpravidla od 30 minut do 7 dní (3).

Akutní léčba (4)

- jednoduchá analgetika a antirevmatika (tabulka 1). Je nutno varovat před častým užíváním analgetik, při spotřebě větší než 15 dní v měsíci hrozí lékově navozená bolest hlavy.
- myorelaxancia – baclofen 10 mg tbl. 2 × 1, tetraxepam (Myolastan tbl. 1 × 1 večer), tizanidin (Sirdalud) 2–8 mg dle tolerance.
- anxiolytika – benzodiazepiny (Neurol 0,25 mg 2 × 1).
- lokálně obstrukční bolestivých bodů.

Profylaktická léčba

Názory na profylaktickou léčbu nejsou zcela jednotné. Nejčastěji je doporučováno nasazení tricyklického antidepresiva amitriptylinu

50 až 100 mg denně dle tolerance. Vzhledem k častým vedlejším účinkům amitriptylinu podáváme u osob s výraznou depresivní symptomatikou antidepresiva ze skupiny SSRI (citalopram, sertralin, paroxetin), i když jejich vlastní analgetický efekt je nižší, nebo volíme léky ze skupiny SNRI (venlafaxin, milnacipran) s dobře vyjádřeným analgetickým účinkem (18).

Další možností je podávání magnézie.

V případě kombinace tenzní bolesti s migrénou je možné použít profylakticky betablokátory či valproáty.

Léčbu vždy doplňujeme nefarmakologickými metodami – relaxace, psychoterapie, cvičení k uvolnění šíjového svalstva.

Shrnutí zásad terapie bolestí hlavy

1. Stanovení správné diagnózy, především rozlišení migrény od tenzní bolesti hlavy.
2. V případě migrény stanovit intenzitu bolesti, využít tzv. stratifikovanou léčbu.
3. U lehké migrény použijeme analgetika a antirevmatika, lépe jednoduchá než kombinovaná. U středně těžké a u těžké migrény využíváme triptany. V případě nauzey a zvracení podat antiemetika, parenterální formu analgetik či triptanů. Při nedostatečné efektivitě léčby je možno zkombinovat triptan s analgetikem.
4. Při nárůstu frekvence, intenzity či nedostatečném efektu akutní medikace nasazujeme profylaxi.
5. U tenzních bolestí v akutní léčbě použijeme běžná analgetika či antirevmatika, v profylaxi začínáme antidepresivy.
6. Vždy je nutno pacienty upozornit na riziko, že zvýšená spotřeba analgetik vede k rozvoji lékově navozené BH.

Převzato a upraveno

z Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. A): A33–A40.

Literatura

1. Stratified Care vs Step Care Strategies for migraine. The Disability in Strategies of care (DISC) Study: Randomised Trial. JAMA. 2000; 284: 2599–2605.
2. Relja G, Granato A, Antonello RD, Zorzon M. Headache Induced by Chronic Substance Use: Analysis of Medication

Overused and Minimum Dose Required to Induce Headache. Headache 2004; 44: 148–153.

3. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition, Cephalgia 2003; 24(Suppl 1/24): 1–160.

4. Waberžinek G. Bolesti hlavy. Praha: Triton, 2000: 66–116.

5. Doležal T, Slíva J. Nimesulidum. Remedia 2004; 14: 2–10.

6. Rainsford KD. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyklo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. Inflammopharmacology. 2006; 14: 120–137.

7. Slíva J, Doležal T, Kršík M. Přehled analgetik. Praha: Tigris, 2004.

8. Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2006; 13: 560–572.

9. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet. 2001; 358: 1668–1675.

10. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headaches in a general population. J Clin Epidemiol. 1991; 44: 1147–1157.

11. Diener H. Established treatment strategies for varying clinical situations. The 13th Congress of the IHS 2007, Stockholm, Sweden.

12. Mastík J. Specifická léčba migrény. Interní Med. 2007; 4: 188–191.

13. Ho TW, Ferrari M, Dodick DW, et al. Acute antimigraine efficacy and tolerability of novel oral CGRP antagonist MK-0974, a phase III clinical trial versus placebo and zolmitriptan. European Headache and Migraine Trust International Congress 2008, London, UK.

14. Peatfield P, Dodick DW. Headaches. Oxford: Fine Print, 2002: 176–201.

15. Niedermayerová I, Mastík J. Lisinopril je účinný v profylaxi migrény. Practicus. 2007; 5–6: 200–203.

16. Opavský J, Doležal D, Mastík J, Marková J, Grünermelová M, Niedermayerová I, Rejda J, Dočekal P, Opavská H. Comparison between migraine treatment by headache specialists and primary care physicians in the Czech republic. Cephalgia. 2007; 27: 652–653.

17. Dočekal P, Keller O, Marková J, Opavský J. Bolesti hlavy. In: Rokyta R, Kršík M, Kozák J (Eds). Bolest. Praha: Tigris, 2006: 461–476.

18. Česková E. Duálně působící antidepresiva. Remedia 2006; 16: 594–597.

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance QUATTROMEDICA

Kounicova 26, 602 00 Brno

ingrid.niedermayerova@quattromedica.cz